Lane Medical Library

Ueber

den Einfluss der arsenigen Säure

auf die Wirkung der Verdauungsfermente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei

der medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und mit Thesen vertheidigt

am 1. August 1872

von

Friedrich Gottlieb Schäfer.

Opponenten:

H. Schoppe, Dr. med.
F. Bayer, Dr. med.
W. Klein, Dr. med.

Bonn,

Druck von Carl Georgi.

1872.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0186

Herrn

Prof. A. Fick zu Würzburg

in dankbarer Erinnerung

gewidmet.

Die *arsenige Säure* äussert sehr auffällige Wirkungen auf den menschlichen und thierischen Organismus.

Nicht blos die Intensität der Wirkung grösserer Arsendosen erweckt in hohem Grade das Interesse des Forschers wie des Praktikers, sondern es ist ganz besonders das Widersprechende zwischen den Wirkungen grosser und kleiner Mengen, dessen Deutung den Scharfsinn und den Eifer der Fachmänner angespornt hat. Ein Stoff, der in dem einen Falle die heftigsten Störungen im Organismus sowohl örtlich als allgemein hervorruft, indem er bald den schnellen Zerfall aller Lebensvorgänge veranlasst, bald in langsamerem Tempo den Organismus einem allmählichen aber sichern Tode entgegenführt, der in einem andern Falle dagegen den Organismus sogar kräftigt, indem er die Aufspeicherung von Spannkräften und den Stoffansatz zu begünstigen scheint, der musste den lebhaftesten Wunsch nach genauerer Erkenntniss seiner Eigenschaften erwecken. Man durfte sogar erwarten, dass seine eigenthümlichen Beziehungen zu den organischen Vorgängen auf diese selbst ein erwünschtes Licht werfen würden. Seine erwähnte Doppelnatur konnte der Untersuchung auch nur günstig erscheinen, insofern sie auch doppelte Anhaltspunkte für dieselbe gewährte. Ja es lag hier der seltene Fall vor, dass die gefundene Erklärung, wenn sie für die eine Seite der Arsenwirkung genügte, gewissermassen eine Controle an ihrer Anwendung auf die andern Wirkungen fand, ein Umstand, welcher der Sicherheit der Resultate nur förderlich sein konnte. Jedoch scheint es fast, dass diese Verschiedenartigkeit der

Wirkung der arsenigen Säure die Schwierigkeit der Untersuchung nicht nur nicht vermindert, sondern sogar vermehrt hat. Denn so zahlreiche Bearbeitungen die arsenige Säure bereits gefunden hat, und so bestimmt sich auch einige Autoren über das Wesen der Arsenwirkung aussprechen, so ist doch unsere Kenntniss derselben noch immer als lückenhaft und unsicher zu bezeichnen.

Die arsenige Säure ist hauptsächlich nach drei Richtungen hin untersucht worden. Erstens, und zwar mit geringerem Erfolge für die Erkenntniss der allgemeinen Arsenwirkung ist der Einfluss der arsenigen Säure auf das Nervensystem des Frosches untersucht. Eine höhere Bedeutung besitzen schon die Untersuchungen über das chemische Verhalten der arsenigen Säure *zum* Organismus und *im* Organismus. Die wichtigsten und neuesten Untersuchungen zugleich erstrecken sich auf die Erforschung des *Stoffwechsels* unter dem Einfluss der arsenigen Säure.

Schiff fand bei seinen Experimenten an Fröschen als das hervorragendste Symptom der Arsenikvergiftung eine allmählich zunehmende Lähmung der willkürlichen Muskeln mit Erhaltung des Muskelgefühls, welche Wirkung er von einer Affection der grauen Substanz des Rückenmarks ableitet. Auch das Herz des Frosches zeigte einen ähnlicheu Uebergang von Schwächung bis zur vollständigen Paralyse.

Unter den Arbeiten, die darauf gerichtet waren, durch die chemische Untersuchung über das Wesen und Wirken der arsenigen Säure Licht zu verbreiten, ist ein Theil zu erwähnen, der es sich angelegen sein liess, den Arsen im Körper nachzuweisen. Aus ihnen ging hervor, dass der Arsen in allen Geweben und Organen ausser in der Lymphe und im Blutserum zu finden ist. Den übrigen Untersuchungen diente zunächst die ätzende Eigenschaft der arsenigen Säure als Wegweiser. Da es nämlich bekannt war, dass mehrere Metalle wie Quecksilber und Kupfer Verbindungen mit den Albuminaten einzugehen im Stande sind, so konnte man vermuthen, dass auch die

Aetzwirkung der arsenigen Säure die Folge einer starken Affinität des Arsens zu dem Eiweiss der Gewebe sei, dass also durch diese Affinität Gewebstheile aus dem Zusammenhange mit dem Körper gelöst und dadurch brandig werden könnten. Selbst Liebig nahm an, dass der Arsen sich mit dem Eiweiss verbinde, indem er glaubte, dass bei diesem Vorgang der Arsen an den Schwefel im Eiweiss unter Bildung von Schwefelarsen gebunden würde. Indessen haben Untersuchungen von Kendall und Edwards [1]) in dieser Beziehung ein ganz negatives Resultat ergeben. Denn diese Forscher konnten auf keine Weise die Bildung von Arsenalbuminaten herbeiführen.

Nachdem also diese Seite der Untersuchung keine Aufklärung zu geben schien, wurde in einer spätern Arbeit von Savitsch [2]) eine andere schon lange bekannte Eigenschaft der arsenigen Säure betont, nämlich ihre Fähigkeit, vielen organischen Zersetzungsprocessen, namentlich der Fäulniss, entgegenzuwirken. Bekannt war in dieser Beziehung die Mumifikation der Leichen von Menschen, die mit Arsen vergiftet waren, eine Erfahrung, die auch praktisch verwerthet wurde von Trenchina in Neapel, der die arsenige Säure zur Einbalsamirung von Leichen benutzte. In ähnlicher Weise wurde dieselbe auch wohl zur Conservirung anatomischer Präparate verwandt. Flüssigkeiten endlich, die leicht faulende organische Bestandtheile enthielten, wie Blut, faulten, wenn sie mit Arsen gemischt wurden, auffällig thätig.

Savitsch nun trat der Erklärung dieser Erscheinungen in gewisser Weise näher, indem er fand, dass die arsenige Säure die Hefegährung zu verhindern vermag, wenn jene vorher längere Zeit mit der Hefe in Berührung

---

1) Kendall und Edwards, Lond. pharm. Journ. IX 1850 (vergl. auch Herapath, Lond. Edinb. and Dublin Phil. Magaz. 1851 p. 345).

2) Savitsch. Meletemata de acidi arsenicosi efficacia. Dorpat 1854.

gewesen war. Auch fand er, dass das Sauerwerden der Milch durch die arsenige Säure hintangehalten wird. Neben diesen Mittheilungen finden wir bei Savitsch auch eine Auseinandersetzung über das chemische Verhalten der arsenigen Säure innerhalb des thierischen Körpers. Er stellt die Ansicht auf, dass der Arsen in den Formen, in denen er gewöhnlich zur Anwendung gelangt, unmöglich seine eigenthümlichen Wirkungen hervorrufen könne, dass er vielmehr im Organismus ganz neue, uns unbekannte Verbindungen eingehen müsse, in denen er seine Wirkung entfalte. Dieselbe Ansicht spricht auch Buchheim [1]), unter dessen Anleitung Savitsch arbeitete, in seinem Lehrbuch der Arzneimittellehre aus. — Wenn diese Behauptung richtig war, so war damit der Fortschritt unserer Erkenntniss nur schwerer gemacht, indem zu den vorhandenen Räthseln über die arsenige Säure ein neues hinzugefügt wurde. Es gelang indessen den Bemühungen von C. Schmidt und E. Bretschneider [2]), der ganzen Frage ihre frühere Einfachheit zurückzugeben, indem sie mit Bestimmtheit nachwiesen, dass die arsenige Säure als solche im Harn wiedererscheint und dass sie als solche im Blute angetroffen werden kann. Zugleich prüften die genannten Forscher experimentell eine von Schroff herrührende Nachricht, dass auch metallisches Arsen giftig wirke, und fanden, dass diese Angabe auf einem Irrthum beruhe, dass vielmehr *wirklich reines* Arsenmetall keine Vergiftung hervorzurufen vermöge. Auffällig war unter ihren Resultaten besonders die Entdeckung, dass die arsenige Säure nicht im Blutserum, wohl aber im Blutkuchen zu finden sei. Ihr Resumé ziehen sie daher in folgenden Worten: „*Es scheint demnach, dass die arsenige Säure im Blute nicht verändert werde und an die*

1) Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig 1859 II. Aufl. p. 320.

2) Schmidt u. Bretschneider, Moleschott's Untersuchungen T. VI. 1859.

Alkalien gebunden daselbst existire. Der Umstand, dass sie nur im Blutkuchen nachzuweisen war, lässt vermuthen, dass sie an Kali gebunden sei."

C. Schmidt war nun auch der Erste, der Stoffwechseluntersuchungen an Thieren anstellte, die arsenige Säure erhielten. Die über die arsenige Säure bekannt gewordenen Nachrichten deuteten bereits mit Bestimmtheit auf die Möglichkeit hin, dass die arsenige Säure, wie dies von andern Arzneikörpern bekannt war, den Stoffwechsel im thierischen Organismus beschränke. Sowohl die Gährungs- und Fäulnissfeindlichkeit der arsenigen Säure, als besonders die Nachricht von den Steiermärker Arsenikessern, sowie einzelne Nachrichten über die Zunahme an Körpergewicht bei Thieren, denen geringe Arsenmengen einverleibt wurden, versprachen der Untersuchung des Stoffwechsels unter Darreichung der arsenigen Säure Erfolg. Schmidt[1]) experimentirte in Gemeinschaft mit L. Stürzwage[1]) an Hühnern, Tauben und Katzen, und fand mit Hülfe einer exacten Bilanz der aufgenommenen und ausgeschiedenen Stoffe, dass die arsenige Säure, in Gaben von 0,01—0,03 angewandt, sowohl die Kohlensäure- als Stickstoff-Ausscheidung vermindere. Auch bestimmte er zweimal das Körpergewicht einer Katze, die etwas geringere Mengen arseniger Säure als die oben angeführten erhielt, und constatirte eine geringe Zunahme desselben. Sein Resultat führe ich mit seinen eigenen Worten hier an:

Arsenige Säure, in den Kreislauf gebracht, veranlasst eine bedeutende Verminderung des Stoffwechsels. Diese beträgt 20—40 Proc., erfolgt schon nach sehr kleinen Gaben und zwar rascher, wenn die Säure direkt in die Venen gespritzt wird, langsamer, jedoch nicht weniger intensiv, wenn die Aufnahme durch Resorption im Darmrohr stattfindet. Sie ist bei Hühnern, die nach der Injection weder erbrechen, noch das gewohnte Futter zurückweisen, am eclatantesten, beträgt jedoch selbst bei Katzen, die hinterher

1) Schmidt und Stürzwage, loco cit.

erbrechen und als hungernd zu betrachten sind, nach Elimination der durch blosse Inanition bewirkten Verringerung noch ca. 20 Proc. Diese Thatsache erklärt das Fettwerden der Pferde nach kleinen Gaben arseniger Säure, eine den Rosstäuschern bekannte Erfahrung in befriedigender Weise. Die der Kohlensäure- und Harnstoffdepression äquivalente Fett- und Eiweissmenge bleibt im Körper und vermehrt bei hinreichender Nahrungsmenge das Gewicht desselben.

Dieses Resultat, mit solcher Bestimmtheit ausgesprochen, schien die Frage nach der hauptsächlichsten physiologischen Wirkung der arsenigen Säure zum Abschluss gebracht zu haben und man konnte nur noch fragen, ob alle Wirkungen der arsenigen Säure mit dieser Erklärung in Einklang gebracht werden könnten.

Hier war es nun A. Cunze[1]), der in einer eingehenden Abhandlung den gemeinschaftlichen Gesichtspunkt aufstellte, von dem aus er die verschiedenen Wirkungen der arsenigen Säure betrachtet wissen will. Seine Ansicht ist wesentlich dieselbe, die auch Schmidt und Stürzwage ausgesprochen hatten. Auch er sieht das Wesen der Arsenwirkung in einer Beschränkung des Stoffwechsels, nur dass er diese Wirkung weiter fasst und sie als eine die meisten organischen Zersetzungsprocesse überhaupt berührende hinstellt. Die Hemmung der Gährung und der Fäulniss einerseits sowie des Stoffwechsels im thierischen Organismus andrerseits sind für ihn die Folgen einer und derselben Kraft der arsenigen Säure. Die Hemmung der Oxydation sei in beiden Fällen das Gemeinsame. So handle es sich also im Grunde um dieselbe Erscheinung, wenn auf der einen Seite z. B. das Blut, das mit arseniger Säure versetzt wurde, nicht fault, oder wenn die Blutkörperchen bei der Gegenwart von arseniger Säure länger als sonst ihre Gestalt bewahren, und wenn auf der andern Seite z. B. die Steiermärker Arsenikesser kräftig,

1) A. Cunze, Henle und Pfeuffer's Zeitschrift 1866 XXVIII.

oder Pferde, welche arsenige Säure erhalten, fett werden. Aber auch die giftige Wirkung grosser Arsendosen erklärt Cunze durch dieselbe Hemmung der Oxydation, welche proportional der Grösse der Gabe stärker werde. Da nämlich zum Leben eines Organismus ein gewisser Stoffverbrauch nothwendig sei, so müsse, wenn die Beschränkung des Stoffverbrauchs denselben unter das zum Leben erforderliche Mass herabdrücke, das Leben überhaupt aufhören. Während also kleine Gaben durch eine mässige Beschränkung des Stoffwechsels eine gewissermassen günstige Wirkung äusserten, seien grössere Dosen durch dieselbe, aber intensivere, Wirkung schädlich. Einen Beleg für diese Ansicht findet Cunze in einer Beobachtung, die er an dem Herzen von Säugethieren und Fröschen machte. Wenn er in die Jugularis von Katzen mässige Mengen arseniger Säure brachte, so pulsirte das rechte Herz, besonders aber der rechte Vorhof länger als gewöhnlich und auch länger als das linke Herz nach dem Tode fort. Diese Verlängerung der Herzthätigkeit nach dem Tode stieg proportional der Grösse der Gaben, die er anwendete, bis eine solche Gabe erreicht wurde, die statt das Herz zu fortgesetzten Pulsationen anzuregen, dasselbe sogar zum Stillstand brachte. Beim Frosch verhielt sich die Sache insofern anders, als schon die kleinsten Mengen arseniger Säure eine hemmende Wirkung auf die Herzthätigkeit äusserten. Diese Erscheinung glaubt Cunze dahin deuten zu müssen, dass die arsenige Säure zunächst einmal das im Herzen befindliche Blut und den Herzmuskel selbst vor der Zersetzung schütze und so theils die Herzwand längere Zeit in frischem Zustand erhalte, theils demselben länger die Ernährung durch das sie berührende und durchdringende Blut erlaube, dass aber auch zugleich die arsenige Säure, indem sie in die Herzmuskulatur gelange, den Stoffverbrauch derselben beschränke. Die kleinen und mittleren Dosen übten nun vorzugsweise dadurch ihren günstigen Einfluss auf die Herzthätigkeit aus, dass sie den Stoffverbrauch im ar-

beitenden Säugethierherzen mässigten und zwar soweit mässigten, dass dasselbe länger an dem vorhandenen Material zu zehren habe und demgemäss länger arbeiten könne. Die grössten Arsendosen hemmten aber den Stoffumsatz im Säugethierherzen in dem Grade, dass die an einen bestimmten Stoffverbrauch gebundene Thätigkeit desselben sofort aufhören müsse. Dass aber das Froschherz schon durch kleinere Arsenmengen sogleich zur Ruhe gebracht werde, erkläre sich dadurch, dass der Frosch als Kaltblüter schon an und für sich einen so trägen Stoffwechsel besitze, dass jede fernere Depression desselben ein Aufhören seiner Funktionen bewirken müsse.

Ueber die Frage nach dem Wie? dieser eigenthümlichen Beschränkung der Oxydation kann sich Cunze nur vermuthungsweise äussern. Er ist geneigt, anzunehmen, dass die arsenige Säure sich mit den Erregern des Sauerstoffs verbinde und diese dadurch träge und unwirksam mache.

Endlich stellte Cunze auch Temperaturbestimmungen an zwei Kaninchen an, indem er von dem ganz richtigen Gedanken ausging, dass wenn die arsenige Säure bei Thieren den Stoffumsatz vermehre, nothwendiger Weise auch die Hauptresultante der Oxydation im Thierkörper, nämlich die Temperatur erniedrigt sein müsse. Er brachte also Kaninchen mehrere Tage hindurch solche Arsendosen bei, die das Allgemeinbefinden derselben nicht störten und es gelang ihm, ohne Vergiftung hervorzurufen, die Dosen allmälig bis zu Quantitäten von 0,01—0,015 zu erhöhen, welche, wenn sie Kaninchen mit einem Male ohne Vorbereitung gegeben werden, schon heftige Vergiftungserscheinungen verursachen. Die Temperatur der Kaninchen verglich er nun vor und während des Arsengenusses mittelst ins Ohr der Thiere gelegter Thermometer und fand denn auch die Temperatur derselben unter der Anwendung der arsenigen Säure um 1—2° Cels., bei den stärksten Gaben sogar um 3—4 Grad vermindert. Seine Bemühungen, auch eine genaue Wägung seiner Kaninchen auszuführen, waren leider ohne Erfolg.

In der neuern Zeit wurden nun noch zwei Arbeiten über die arsenige Säure bekannt gemacht, die eine von Lolliot[1]), die andere von von Boeck[2]).

Die erstere ist mir leider im Original nicht zugänglich gewesen und nur die Resultate derselben sind mir bekannt geworden, welche darin bestehen, dass auch Lolliot nach kleinen Gaben arseniger Säure eine Verminderung der Stickstoffausscheidung und eine Temperaturverminderung um 1° Cels. constatiren konnte. Von Boeck endlich hat in Voit's Laboratorium eine Untersuchung der Stickstoffausscheidung angestellt, die ein von allen früheren verschiedenes Resultat hatte. Er beobachtete seinen Versuchshund im *Hungerzustand* und benutzte noch glücklicher als Cunze die Vorsicht, dass er ganz allmählich steigend nur solche Dosen anwandte, die keine schädlichen Wirkungen äusserten und fand, dass die arsenige Säure unter diesen Umständen keinen wesentlichen Einfluss auf die Stickstoffausscheidung besitze.

Dieses Resultat ist natürlich von grossem Interesse und wir werden darauf grosses Gewicht legen müssen, wenn wir jetzt versuchen wollen, an die bis jetzt gelieferten Arbeiten und die daraus gefolgerten Anschauungen eine kurze Kritik zu legen.

Wir sehen die Ansichten der Autoren über mehr als einen Punkt in der Lehre von der arsenigen Säure auseinandergehen. Es wird uns zwar nicht schwer werden, uns in einigen Fragen für eine bestimmte Ansicht zu entscheiden. Leider aber ist es gerade die wichtigste Frage, deren Beurtheilung uns die grössten Schwierigkeiten bereiten wird.

Die ursprüngliche Ansicht Liebig's, dass der Arsen mit dem Albumin eine Verbindung eingehe, ist wohl durch den Mangel aller positiven Nachweise und durch die negativen Resultate von Kendall und Edwards als widerlegt zu betrachten. Auch wenn wir uns in Bezug auf die

1) Lolliot, Étude physiologique de l'arsène, Thèse. Paris.

widersprechenden Meinungen von Buchheim und C. Schmidt über die Form, in welcher der Arsen im Organismus wirkt, entscheiden sollen, werden wir nicht lange zweifelhaft sein. Die Untersuchungen von Schmidt und Bretschneider beweisen, dass die arsenige Säure als solche im Thierkörper wiederzufinden ist. Ein Theil der arsenigen Säure muss also nothwendiger Weise die Form, in der dieselbe in den Organismus eintritt, auf seinem Durchgang durch denselben beibehalten und es wäre im besten Falle nur gestattet, anzunehmen, dass ein anderer Theil der arsenigen Säure eine neue Verbindung im Thierkörper eingehe. Jeden Zweifel hierüber zu heben würde wohl nur ein quantitativer Nachweis der in den Organismus aufgenommenen arsenigen Säure im Stande sein. Indessen, da wir keinen plausibeln Grund für die Annahme haben, dass sich der eine Theil der arsenigen Säure im Körper anders verhalten werde als der andere, und da dem positiven Nachweise in Schmidt's Untersuchungen kein anderer gegenübergestellt werden kann, der die Bildung neuer Arsenverbindungen im Körper darthäte, so fehlt auch der Annahme einer solchen jeder Boden.

Nun fragt es sich aber, wie wir die Anschauung von Schmidt und von Cunze beurtheilen sollen, wonach die specifische Arsenwirkung in einer Beschränkung der Oxydation besteht. Hier werden wir gut thun, eine doppelte Unterscheidung zu machen, indem wir erstens zwischen der Wirkung ausserhalb des thierischen Organismus und derjenigen innerhalb desselben, zweitens in Bezug auf die letztere noch zwischen der Wirkung kleiner und grosser Arsengaben unterscheiden. Als eine Wirkung der arsenigen Säure ausserhalb des Organismus wird uns z. B. von Savitsch ihre Fähigkeit berichtet, der Hefegährung entgegenzuwirken.

Es ist wohl am Platze, hier eine Controlbeobachtung einzureihen, die Herr Dr. Böhm in Würzburg nachträglich noch nachzumachen und mir mitzutheilen die Güte hatte. Er versetzte eine Mischung aus Zuckerlösung

und Hefe mit arseniger Säure und fand, wie Savitsch, dass dadurch die Kohlensäure-Entwicklung durchaus keine Störung erlitt. Wenn er aber eine mit arseniger Säure vermischte Hefe einige Zeit aufhob, so zeigte sich diese für die Zerlegung des Zuckers fast ganz unwirksam. Wenn wir hiernach sehen, dass die arsenige Säure frische Bierhefe nicht beeinflusst, und wenn wir bedenken, dass die längere Zeit mit der arsenigen Säure in Berührung gebliebene Hefe auch von selbst schon an Wirksamkeit eingebüsst haben musste, so scheint es, dass die gedachte Wirkung der arsenigen Säure nicht sehr bedeutend sein könne. Wenn wir dennoch jene Wirkung in einem gewissen Grade zugeben, wie sollen wir uns dann die Art derselben vorstellen? Cunze nennt sie kurzweg eine Hemmung der Oxydation, und darin findet er auch die Uebereinstimmung mit der Wirkung der arsenigen Säure auf den thierischen Organismus. In dieser Allgemeinheit hat aber die Ansicht Cunze's etwas sehr Gewagtes:

Nach dem, was wir von der Gährung einerseits und dem thierischen Stoffwechsel andererseits wissen, finden wir zwischen beiden Vorgängen die wichtige Verschiedenheit, dass während bei jener die Oxydation nur einen ganz geringen Theil der geschehenden Zersetzungen ausmacht, der Stoffwechsel der Thiere bei weitem der Hauptsache nach in einem Oxydationsprocess besteht. Dennoch scheint es uns möglich, der Ansicht Cunze's einen bestimmten Sinn beizulegen. Wenn es nämlich gestattet ist, anzunehmen, dass der geringe Sauerstoffverbrauch, der auch bei der Gährung stattfindet, durch den Lebens- und Wachsthumsvorgang der Hefezellen veranlasst wird, so könnte allerdings die Gährung auf die Weise beeinträchtigt werden, dass der zur Erhaltung des Gährungspilzes erforderliche Sauerstoffverbrauch aufgehoben und jener dadurch um seine Wirksamkeit oder gar seine Existenz gebracht würde. Eine Wahrnehmung, die ich gelegentlich bei meinen später zu erwähnenden Versuchen machte, und welche beweist, dass die arsenige Säure auf

die Vegetation der Fäulnissspitze einen entschieden feindlichen Einfluss besitzt, ist vielleicht im Stande, auch auf die Hemmung der Hefegährung einiges Licht zu verbreiten. Bei der Fäulniss sehen wir ähnlich wie bei der Hefegährung Pilze auftreten, die sogenannten Vibrionen und Bacterien, welche jedenfalls als Erreger fauliger Zersetzungen angesehen werden dürfen. Wenn nun diese nach meiner unten mitzutheilenden Beobachtung bei Gegenwart von arseniger Säure aus der in Zersetzung begriffenen Flüssigkeit verschwinden, so sehen wir daraus, dass gerade die Pilze von der arsenigen Säure angegriffen werden und man könnte annehmen, dass die arsenige Säure durch Tödtung der Pilze der Gährung und Fäulniss entgegenwirke. Wenn wir uns aber fragen, ob hiermit der Beweis geliefert sei, auf den es uns ankommt, dass die arsenige Säure die Pilze durch *Entziehung des Sauerstoffs* tödte, so müssen wir uns erinnern, dass wir bei der Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die Vegetationsvorgänge in dem fermentirenden Pilze immer neue Vermuthungen über die dieselben betreffenden Fragen aussprechen können. So erwünscht es daher auch wäre, die Pilzfeindlichkeit der arsenigen Säure von einer Hemmung der Oxydation ableiten zu können, so müssen wir doch diesen Schluss zurückweisen und wollen jetzt zusehen, ob uns vielleicht andere Betrachtungen Aufklärung über die Arsenwirkung geben können.

Vorübergehend wollen wir hier der Beobachtung Cunze's gedenken, dass die Blutkörperchen bei Zusatz von arseniger Säure zum Blut lange ihre Gestalt bewahren. Cunze bringt auch diese Erscheinung unter den von ihm aufgestellten Gesichtspunkt und glaubt, dass die längere Conservirung der Blutkörperchen die Folge jener chemischen Eigenthümlichkeit der arsenigen Säure sei, die Oxydation zu hemmen. Es ist nicht zu bezweifeln, dass wenn die arsenige Säure die Fäulniss des Blutes hindert, sie auch den Zerfall der Blutkörperchen hindern wird. So lange wir aber jene nicht gründlich erklären können,

können wir auch über die letztere Erscheinung kein bestimmtes Urtheil gewinnen. Wenn sich aber Blutkörperchen in Arsenlösung lange halten, so kann dies ja auch die Folge rein osmotischer Verhältnisse sein.

Eine grosse Bedeutung hat in der Beweisführung Cunze's seine Beobachtung bei der Injection von arseniger Säure in das Herz von Kaninchen und Fröschen. Denn auf sie gründet er hauptsächlich die Lehre, dass die Verschiedenheit der Wirkung verschieden grosser Arsendosen auf den thierischen Organismus als Folge der *einen* oxydationshemmenden Wirkung betrachtet werden müsse. Die oben angeführte Erklärung der betreffenden Erscheinungen ist eine von denen, die durch ihre Subtilität wohl zu glänzen aber darum noch kein grosses Vertrauen einzuflössen vermögen. Wir fangen an zu zweifeln, dass sich organische Vorgänge nach so einfachen Regeln abspielen sollen, wie man sie ihnen hier auferlegen möchte. Wir erinnern uns, dass Cunze das Blut und die Herzwand durch die arsenige Säure vor der Zersetzung geschützt und daher länger am Leben und in Thätigkeit erhalten werden lässt. Diese Conservirung ist derselbe Vorgang, wie die Hemmung der Fäulniss, die wir auch sonst als die Folge der Arsenwirkung kennen. Sie ist aber für Cunze so sehr dieselbe, dass wenn sie bis zur völligen Stabilirung der Umsatz- oder, was dasselbe bedeutet, der Lebensvorgänge geht, dadurch auch jede Thätigkeit des Herzmuskels sistirt werde. Wenn wir auch der Annahme Cunze's, dass der in einem thätigen Muskel stattfindende Umsetzungsprocess einer Fäulniss ähnlich sei, deren Produkte im Lebenden immer wieder fortgeschafft und durch neues Ernährungsmaterial ersetzt werden, eine gewisse Begründung nicht absprechen wollen, so erscheinen uns doch die vitalen Muskel- und Nervenkräfte als so besondere, dass wir behaupten müssen, jenes Bild von der vorübergehenden Fäulniss sei nur zum geringen Theil dasjenige der im lebenden Muskel sich abspielenden Vorgänge. Wir sind nie sicher, dass nicht in dem Verhalten eines einzigen

Factors, z. B. der Innervation, der einzige oder Hauptgrund liegt, der die Erscheinungen veranlasst, die wir auf den gesammten Apparat beziehen. In Bezug aber auf die Erklärung, durch welche Cunze die hemmende Wirkung auch kleiner Mengen arseniger Säure auf das Froschherz mit ihrer Einwirkung auf das Säugethierherz in Einklang zu bringen sucht, kann man ganz entgegengesetzter Meinung sein. Cunze nimmt an, dass das Herz des Kaltblüters sich nur innerhalb engerer Grenzen der Ernährung erhalten könne als das Herz des Warmblüters, indem der Kaltblüter keine Depression seines ohnehin schon trägen Stoffwechsels erlaube. Die Erfahrung vielmehr, dass das Leben des Kaltblüters unter den allerungünstigsten Ernährungsbedingungen nicht zu leiden pflegt und die grössere Empfindlichkeit des Warmblüters gegen Störungen seiner Lebensbedingungen liesse vermuthen, dass gerade das Gegentheil der Fall sei, dass also auch einer Stoffwechselbeschränkung bei dem Kaltblüter viel weitere Grenzen gesteckt seien als beim Warmblüter.

Wenn wir uns nun hiermit gegen den Versuch Cunze's, eine gemeinschaftliche Erklärung für die verschiedenen Arsenwirkungen aufzustellen, gewandt haben, so sollte man vielleicht erwarten, dass wir eine andere Erklärung an die Stelle jener zu setzen hätten. Denn es ist immerhin noch besser, überhaupt eine Erklärung für gewisse Erscheinungen zu haben, als keine. Es kann aber unmöglich in unserer Absicht liegen, Dinge erklären zu wollen, die selbst noch nicht sicher constatirt sind. Denn selbst bei einer Musterung der Stoffwechseluntersuchungen können wir uns nicht verhehlen, dass durch dieselben nicht einmal in befriedigender Weise eine Beschränkung des Stoffwechsels bei Thieren nachgewiesen wird. Der eine Theil der Stoffwechseluntersuchungen, nämlich diejenigen von Schmidt und Stürzwage, leiden an einem Fehler, der sie fast werthlos für uns macht. Wir haben schon hervorgehoben, dass wir zwischen den Wirkungen grosser und kleiner Dosen arseniger Säure auf den thierischen

Organismus zu unterscheiden haben. Es kam uns ja auch hauptsächlich darauf an, die Verschiedenheit dieser Wirkungen zu erklären. Da nun aber gerade die kleinen Dosen eine günstige Wirkung zu äussern schienen, so mussten Stoffwechseluntersuchungen auch die Wirkung kleiner Dosen zum Gegenstand nehmen, und es wäre vielleicht die Sache späterer Untersuchungen gewesen, die toxischen Wirkungen der grösseren Gaben mit denen der kleineren in Zusammenhang zu bringen. Der umgekehrte Weg war aber gewiss nicht erlaubt. Denn die Sache liegt offenbar nicht so, dass wir aus der Wirkung grosser Arsenmengen auf die Wirkung kleiner Gaben schliessen dürfen. Sondern der Organismus wird durch toxische Gaben arseniger Säure so sehr angegriffen, dass die meisten seiner Funktionen nicht blos quantitativ, sondern auch qualitativ in ganz unberechenbarer Weise verändert sein müssen. Wenn wir aber von einem Mittel sagen wollen, es beschränke den Stoffwechsel, so ist es nicht genug, dass es den Organismus an beliebigen Punkten angreife und ausser der Störung beliebiger Funktionen, vielleicht auch *durch* dieselbe eine Verminderung des Stoffumsatzes verursache. Wir müssen auch wissen, dass dieses letzte Ergebniss wirklich die Folge einer eigenthümlichen Beziehung zu den Körpersäften oder denjenigen Elementartheilchen sei, welche von Bedeutung für die Oxydationsvorgänge im Organismus sind. Wenn wir daher die Möglichkeit ausschliesssn wollen, dass zufällige Störungen einzelner wichtiger Funktionen die Ursachen des verminderten Stoffwechsels sind, so können wir dies nur, wenn in dem Befinden des Thieres oder des Menschen, dem der zu prüfende Stoff einverleibt wird, durch denselben keine Störungen hervorgerufen werden, es sei denn, dass dieselben sehr gering und der Art seien, dass sie direkt von der Beschränkung des Stoffwechsels abgeleitet werden könnten. Schmidt und Stürzwage haben nun aber bei ihren Kohlensäure- und Stickstoffbestimmungen solche Dosen angewandt, dass die meisten ihrer Versuchsthiere starben.

Die Thiere bekamen Zittern, Erbrechen, Diarrhöen und starben unter zunehmender allgemeiner Schwäche. Die genannten Versuche sagen daher auch nur etwas über das Verhalten des Gesammstoffwechsels aus bei Thieren, die in wichtigen Functionen durch die arsenige Säure gestört sind; sie entbehren aber jeder beweisenden Kraft für die Frage nach der Wirkung unschädlicher Arsendosen.

Cunze, der die Untersuchungen von Schmidt und Stürzwage als eine wesentliche Stütze seiner Ansicht über die Arsenwirkung betrachtet, sieht andrerseits die Nothwendigkeit ein die Wirkung kleiner Quantitäten arseniger Säure zu prüfen. Deshalb gewöhnt er denn auch bei seinen Temperaturbestimmungen Kaninchen an kleine Dosen, die er zu einer nicht unbeträchtlichen Höhe steigern kann, ohne schliesslich, selbst bei Gaben von 0,01—0,015 eine andere üble Einwirkung hervorzurufen als Durchfälle. Die ziemlich eclatanten Resultate, die Cunze bei diesen Bestimmungen erhält, würden viel mehr beweisen als alle andern, wenn wir leider nicht gezwungen wären, auch ihnen einige Mängel nachzuweisen. Der grössern Zuverlässigkeit wegen wäre es wohl wünschenswerth gewesen, wenn C. an mehr als zwei Thieren Temperaturbestimmungen hätte ausführen können. Aber auch seine Methode stellt sich nach den jetzt gewonnenen Erfahrungen auf dem Gebiete der Kalorimetrie als höchst mangelhaft heraus. Dass die Temperatur, die seine in's Ohr der Kaninchen eingefügten Thermometer zeigten, nicht die wirkliche Temperatur der Thiere angaben, beweisen schon seine Zahlen, deren höchste 32° nicht erreicht. Wir wissen aber auch jetzt, wie verschieden sich die Temperatur des Thieres unter gewissen nicht näher zu bestimmenden Bedingungen über den Organismus vertheilen kann und wie hoch überhaupt die Wärmeregulirung für die Temperatur in Anschlag zu bringen ist. Cunze's Messung, bei der diese Verhältnisse nicht berücksichtigt wurden, kann daher unmöglich einen sichern Schluss auf die Gesammtproduction der thierischen Wärme bei

seinen Kaninchen erlauben. Wenn wir auch noch anführen wollen, dass ein späterer Beobachter Lolliot nur eine Erniedrigung der Temperatur um 1° Cels. beobachten konnte, so verlieren die Zahlen Cunze's, aus denen eine Erniedrigung der Temperatur bis um 3—4° Cels. hervorgeht, auch dadurch an Bedeutung. Nun tritt aber noch der letzterwähnte Beobachter Lolliot mit anderen Untersuchungen für die Lehre in die Schranken, dass die arsenige Säure den Stoffwechsel beschränke. Er hat auch die Stickstoffausscheidung bei Thieren und zwar unter Anwendung kleiner Dosen arseniger Säure geprüft und fand, wie oben bereits erwähnt, dass auch kleine Gaben die Ausscheidung des Stickstoffes vermindern. Sollen wir nun auch diese Beobachtungen anzweifeln? Da wir dieselben nicht näher kennen gelernt haben, so können wir auch den Werth derselben nicht beurtheilen. Aber sei es zum Glück oder zum Unglück, wir werden grade noch am Schluss in unserm Zweifel auch gegen die Stichhaltigkeit obiger Versuche durch einen Gewährsmann unterstützt, dessen Zuverlässigkeit hauptsächlich in seiner oben erwähnten Methode begründet ist. Von Böck fand mit Hülfe derselben, dass die arsenige Säure, wenn sie in Gaben angewandt wird, die keine giftigen Wirkungen äussern, also auch in stärkeren Gaben, wenn die Thiere sie nur allmählig vertragen gelernt haben, keinen wesentlichen Einfluss auf die Stickstoffausscheidung besitze.

Bei dieser Lage der Dinge ist es nun unmöglich, sich eine bestimmte Ansicht darüber zu bilden, ob es erlaubt sei, der arsenigen Säure einen stoffwechselbeschränkenden Einfluss zuzuschreiben. *Wir wissen weder sicher, ob die arsenige Säure in nicht giftiger Anwendung jenen Einfluss besitzt oder nicht, noch ob wir berechtigt sind, die Wirkung grösserer Gaben als eine reine Stoffwechselbeschränkung aufzufassen, in dem Sinne nämlich, dass sie die alleinige Folge der Alteration der Oxydationsvorgänge im Körper und nicht die mehr accidentelle*

Folge grober Störungen gewisser wichtiger Lebensfunctionen im Organismus sei. Die Frage, die sich Cunze vorgelegt hat, wie die verschiedenen Wirkungen grosser und kleiner Arsenmengen zu vereinigen seien, ist daher bis jetzt noch unmöglich zu entscheiden. Von einer Beantwortung derselben kann erst die Rede sein, wenn diese Wirkungen gründlich ihrem Wesen nach bekannt sind.

Trotz der Unsicherheit, in der uns die zahlreichen obigen Stoffwechseluntersuchungen gelassen haben, möchten wir doch nicht an dem Erfolge ähnlicher künftigen Untersuchungen, wenn sie in der richtigen Weise angestellt werden, verzweifeln. Was uns betrifft, so wollten wir versuchen, auf ein anderes Verhältniss einiges Licht zu werfen, dessen Aufklärung gewiss wünchenswerth und vielleicht auch von grösserer Bedeutung war. Da nämlich unsre Erfahrungen über die arsenige Säure, so schwierig sie auch zu deuten waren, doch mit ziemlicher Bestimmheit auf eine eigenthümliche Beziehung der arsenigen Säure zu den vegetativen Vorgängen hinwiesen, so konnte man ja auch an die Möglichkeit denken, dass schon die Verdauung von der arsenigen Säure verändert werde. Ein Anhaltspunkt für diesen Gedanken bot sich in der Thatsache, dass sich die arsenige Säure den geformten Fermenten der Gährung und der Fäulniss schädlich erwies und man durfte daraus die Vorstellung ableiten, dass die arsenige Säure ihre jenen geformten Fermenten gegenüber bewiesene Feindlichkeit möglicher Weise auch gegen die ungeformten Fermente der Verdauung geltend machen werde. Ich war daher auf die Aufforderung des Herrn Dr. Boehm, des damaligen Assistenten des Herrn Professor Fick zu Würzburg, gern bereit, in dem angeführten Sinne Versuche anzustellen.

Es kam darauf an, zu untersuchen, ob bei der künstlichen Verdauung mit thierischen Verdauungssäften solche Stoffe wie Eiweiss und Zucker, wenn sie mit arseniger Säure versetzt wurden, stärker oder schwächer verdaut würden, als dieselben Stoffe in einer Verdauungs-

flüssigkeit, die keine arsenige Säure beigemengt enthielt*). Ich richtete mir also einen Verdauungskasten her, der bei 40 Grad regulirte. Die Verdauungsflüssigkeiten, mit denen ich experimentirte, waren erstens künstlicher Magensaft, der in dem wässrigen Auszuge zerkleinerter Schweinsmägen bestand, ferner natürlicher Magensaft, der aus der Magenfistel eines dem Herrn Prof. Fick gehörigen Hundes gewonnen wurde, ferner künstlicher Pancreasaft und endlich Mundspeichel. Mit dem Schweins- und Hundemagensaft, sowie mit dem Pancreasinfus wurde die Eiweissverdauung geprüft, mit dem Speichel die Zuckerbildung aus Stärkekleister. Die arsenige Säure wurde theils als solche in der krystallinischen oder der glasigen Modification oder als arsenigsaures Natron angewandt. Erstere war nur im Verhältniss von 4 pro Mille in Wasser löslich und reagirte fast unmerklich sauer, das letztere, das durch Auflösen in Wasser und Aetznatron und nachherige Neutralisation der Flüssigkeit gewonnen wurde, war löslicher als die arsenige Säure. Bei allen Versuchen wurden nun mehrere, gewöhnlich zwölf, genau gleiche Proben Verdauungsflüssigkeit und ebenso viele genau gleiche Mengen der zu verdauenden Substanz abgewogen und dieselben einzeln mit einander in gut verschlossenen Reagenzgläsern gemicht. Zu einem Theil dieser Gemische wurden ebensoviel Cc. einer Arsenlösung von bekanntem Gehalt als zu der anderen reines Wasser hinzugesetzt. Dabei wurde immer darauf geachtet, dass die Reaction des zugegesetzten Wassers derjenigen der zugesetzten arsenigen Säure oder des zugesetzten arsenigsauren Natrons ganz gleichkam, das heisst, dass das Wasser bei den Versuchen mit dem neutralen arsenigsauren Natron rein, bei den Versuchen mit der arsenigen Säure ganz schwach angesäuert zugesetzt wurde.

*) Wie ich erst später erfahren habe, ist im Ganzen dieselbe Methode schon anderwärts angewandt worden: P. C. Plugge. Pflüger's Archiv, Bd. V, pg. 538: *Ueber den Einfluss der Carbolsäure auf die Wirkung der thierischen Fermente.*

Um nun bei der Eiweiss - Verdauung einen Masstab für die Intensität derselben in den arsenfreien und den arsenhaltigen Gemischen zu haben, mussten die unverdauten Eiweissmengen genau gewogen und von der Menge des ursprünglichen Eiweisses abgezogen werden. Da hierbei aber der verschiedene Feuchtigkeitsgehalt des Eiweisses vor und nach der Verdauung und der verschiedenen nicht verdauten Reste unter einander eine genaue Berechnung aus ihrer einfachen Wägung nicht gestattete, so wurde das Eiweiss vor jedem Versuche nach seinem Gehalt an trockenen Bestandtheilen bestimmt. Dies geschah in der Weise, dass eine gewogene Menge von dem zu verdauenden Eiweiss bei 100° getrocknet und im trocknen Zustande wieder gewogen wurde. Aus dem Unterschied des Gewichts der Eiweissprobe im feuchten und im trockenen Zustande wurde der Procentgehalt des Eiweisses an trocknen Bestandtheilen berechnet. Nach der Verdauung wurden die Rückstände ebenfalls bei 100° getrocknet und dann, nachdem sie trocken gewogen, berechnet, wie viel an trocknen Bestandtheilen und hieraus, wie viel an frischem Eiweiss durch die Verdauung verloren gegangen war. Nachdem aus dieser Menge für jede Verdauungsprobe berechnet war, wie viel Procent frisches Eiweiss verdaut worden war, hatte man ein zuverlässiges Mass für die Intensität der Verdauung in den verschiedenen Gemischen.

Natürlich wurde die möglichste Sorgfalt in der Ausführung der Versuche beobachtet. Die Eiweissproben, die verdaut werden sollten, wurden in doppelten Uhrgläsern gewogen; die unverdauten Eiweissreste wurden entweder auch in Uhrgläsern oder in Filtern getrocknet und gewogen. Bei einigen Versuchen wurden statt einer Portion Probeeiweiss zur Berechnung der trocknen Bestandtheile zwei Proben genommen und zwar die eine vor, die andere nach dem Abwägen der zu verdauenden Portionen. Während der Zeit nämlich, in der mehrere Proben Eiweiss abgewogen wurden, veränderte

sich der Feuchtigkeitsgehalt des Eiweisses durch Verdunstung und die zuerst abgewogene Eiweissmenge musste einen etwas geringeren Procentgehalt an trocknen Bestandtheilen haben als die zuletzt gewogene. Desshalb wurde in einigen Versuchen der aus beiden Proben berechnete mittlere Procentgehalt als das wahre Mass der trocknen Bestandtheile genommen.

Ich habe im Ganzen 20 Versuche angestellt, von denen ich die brauchbarsten hier mittheilen will.

(Siehe Versuche Seite 26 und 27.)

In keinem dieser Versuche tritt ein nennenswerther Unterschied zwischen der Verdauung in den arsenfreien und arsenhaltigen Gemischen hervor. Der grösste, aber immer noch nicht bedeutende Unterschied zeigt sich im V. Versuch, bei welchem namentlihh Nro. 11 verhältnissmässig schlecht verdaut hat. Bei einem Vergleich mit allen andern Versuchen muss diese Portion, Nro. 11, verdächtig erscheinen, und wenn wir sie aus der Berechnung lassen, so wird das Mittel aus Nro. 9, 10 und 12 denen der andern Portionen viel ähnlicher. Man könnte glauben, dass an dem auch dann noch bestehen bleibenden Unterschiede zu Ungunsten dieser drei Portionen die grosse Menge des angewandten arsenigsauren Natrons Schuld habe. Wenn dem auch so wäre, so wäre dieser Unterschied doch practisch ganz gleichgültig, weil Quantitäten arsenigsauren Natron von einer der angewandten entsprechenden Grösse nicht im Entferntesten jemals beim Lebenden zur Anwendung gelangen könnten. Uebrigens wurde im IV. Versuch dieselbe Menge arsenigsauren Natrons angewandt und hier wurde die Pancreasverdauung von derselben keineswegs gestört.

Diese Versuche ergeben daher zur Genüge das Resultat, *dass die arsenige Säure, möge sie als solche oder als arsenigsaures Natron zur Verwendung kommen, die Eiweissverdauung sowohl mit Magensaft als mit Pancreasinfus ganz ungestört lässt, dass sie also auch keinen Einfluss auf die Fermente des Magen- und Pancreassaftes*

I. Versuch

mit arseniger Säure und Hundemagensaft (20 Cc.) 2,136 frisches Eiw. enhält 0,296 = 13,5% trockne Bestandtheile.

Nro.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	je 10 Cc. H_2O				je 0,02 asg. S. in 10 Cc. H_2O				je 0,04 asg. S. in 10 Cc. H_2O			
Frisches Eiweiss	2,480	2.405	2,530	2,483	2,555	2,655	2,598	2,572	2,620	2,619	2,507	2,575
Eiweissrückstände, getrocknet	0,058	0,078	0,087	0,070	0,089	0,051	0,066	0,110	0,085	0,100	0,074	0,124
Es wurden demnach an frischem Eiweiss verdaut	2,050	1,827	1,885	1,964	1,895	2,277	2,109	1,757	1,990	1,878	1,959	1,656
Dasselbe in Procentrechnung	82,7	75,6	74,5	79,1	74,2	85,8	81,2	68,3	79,8	71,7	78,1	64,3
Oder im Mittel		78%				77,4%				76%		

II. Versuch

mit arseniger Säure und Schweinsmageninfus (24 Cc.) 2,241 frisches Eiw. enthält 0,294 = 13,1% trockne Bestandtheile.

Nro.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	je 10 Cc. H_2O				je 0,02 asg. S. in 10 Cc. H_2O				je 0,04 asg. S. in 10 Cc. H_2O			
Frisches Eiweiss	2,481	2,499	2,482	2,437	2,466	2,671	2,539	2,612	2,599	2,638	2,612	2,646
Eiweissrückstände, getrocknet	0,105	0,124	0,073	0,097	0,073	0,121	0,116	0,116	0,111	0,104	0,082	0,133
Es wurde demnach an frischem Eiweiss verdaut	1,679	1,553	1,924	1,696	1,908	1,671	1,733	1,734	1,748	1,844	1,985	1,631
Dasselbe in Procentrechnung	67.7	62,1	77,5	69,6	77,4	62,5	68,2	66,4	67,2	69,9	76,0	61,6
Oder im Mittel		69,2%				68,6%				68,7%		

III. Versuch

mit arseniger Säure und Schweinsmageninfus (24 Cc.) 1) 2,241 Eiw. enthält 0,302 = 13,5% 2) 2,688 » » 0,366 = 13,6% } im Mittel 13,55 trockne Bestandth.

Nro.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	je 10 Cc. H_2O				je 0,01 asg. S. in 10 Cc. H_2O				je 0,02 asg. S. in 16 Cc. H_2O			
Frisches Eiweiss	2,393	2,279	2,292	2,327	2,185	2,367	2,185	—	2,376	2,260	2,297	2,292
Eiweissrückstände, getrocknet	0,073	0,060	0,048	0,067	0,057	0,067	0.058	—	0,066	0,064	0.058	0,047
Es wurden demnach an frischem Eiweiss verdaut	1,854	1,836	1,938	1,833	1,691	1,873	1,760	—	1,889	1,788	1,869	1,945
Dasselbe in Procentrechnung	77,5	80,6	84,5	78.8	77,5	79,1	80,5	—	79,5	79,1	81.4	85,0

IV. Versuch

mit arsenigsaurem Natron und Pancreasinfus (25 Cc.) 2,696 Eiw. enthält 0,340 = 12,6% trockne Bestandtheile.

Nro.	1	2	3	4	5	6
	je 10 Cc. H_2O			je 0,1 asgs. Natr. in 10 Cc. H_2O.		
Frisches Eiweiss	2,533	2,520	2,368	2,554	2,373	2,506
Eiweissrückstände, getrocknet	0,083	0,074	0,102	0,070	0,107	0,070
Es wurde demnach an frischem Eiweiss verdaut	1,874	1,933	1,558	1,998	1,524	1,951
Dasselbe in Procentrechnung	74,0	76,7	65,8	78,2	64,2	77,8
Oder im Mittel	72,2%			73,4%		

V. Versuch

mit arsenigsaurem Natron und Schweinmageninfus (25 Cc.) 1) 2,933 Eiweiss enthält 0,408 / 2) 3,600 » » 0,514 = 14,1% trockne Bestandtheile.

Nro.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	je 10 Cc. H_2O				je 0,04 asgs. Natr. in 10 Cc. H_2O				je 0,1 asgs. Natr. in 10 Cc. H_2O			
Frisches Eiweiss	2,443	2,328	2,511	2,715	2,598	2,417	2,491	2,554	2,729	2,653	2,659	2,572
Eiweissrückstände, getrocknet	0,224	0,194	0,244	0,263	0,236	0,224	0,198	0,210	0,260	0,233	0,309	0,291
Es wurden demnach an frischem Eiweiss verdaut	0,854	0,952	0,781	0,850	0,924	0,828	1,087	1,065	0,885	1,001	0,467	0,717
Dasselbe in Procentrechnung	35,0	40,9	31,1	31,0	35,6	34,3	43,6	41,7	32,4	37,7	17,6	27,9
Im Mittel also	34,5%				38,8%				18,9%			

besitzt. Ebenso wenig beeinträchtigt die arsenige Säure das Ferment des Speichels, wovon uns folgender Versuch überzeugte. Gleiche Theile Stärkekleister und Speichel wurden, der eine mit 10 Cc H_2O, der andere mit 10 Cc. einer Lösung arseniger Säure in der oben angegebenen Weise vermischt. Nachdem dieselben eine Nacht im Verdauungskasten zugebracht hatten, wurde aus der arsenhaltigen Mischung aller Arsen genau mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Darauf wurde mit einer titrirten Fehlingschen Lösung der Zuckergehalt in beiden Portionen bestimmt und derselbe ganz gleich gross gefunden.

Hiernach erübrigt noch, dass wir uns über das Verhalten der arsenigen Säure in den Verdauungsgemischen aussprechen. Eigentlich sagt unser obiges Resultat hierüber bereits Alles. Denn die arsenige Säure scheint sich in der That als ein ganz gleichgültiger Stoff während der Verdauung zu verhalten, so dass weder die Verdauungsprodukte noch sie selbst verändert werden. Die Arsenreactionen mit Schwefelwasserstoff und mit schwefelsaurem Kupfer waren stets und ebenso deutlich vorhanden, wie in einer reinen Arsenlösung. Auch alle Peptonreactionen gelangen in normaler Weise. In diesem Verhalten liegt ausser einer gewissen Bestätigung unsrer durch Rechnung gefundenen Resultate auch eine Uebereinstimmung mit den Versuchen von Kendall und Edwards, die auf andere Weise als durch künstliche Verdauung vergeblich bemüht gewesen waren, eine Arseneiweissverbindung herzustellen. Bevor wir schliessen, haben wir noch einige Beobachtungen nachzutragen, die wir gelegentlich neben unsern Versuchen machen konnten. Sie betreffen alle das Verhalten der arsenigen Säure der Fäulniss, resp. den Fäulnisspilzen gegenüber. Auch von Andern ist schon beobachtet worden, dass die arsenige Säure nicht jede Pilzbildung verhindert, sondern sogar gewisse grosse Pilzwucherungen zu befördern scheint. Solche gewissermassen auf die arsenige Säure gezüchteten Pilze konnte ich in recht starker Entwicklung in

einer alten Lösung arseniger Säure bemerken. Ferner kann ich zu den zahlreichen Beobachtungen über die Hemmung der Fäulniss von organischen Stoffen, zu denen arsenige Säure gefügt wurde, eine eigene hinzufügen. Blut von einem Hunde, der mit einer unbestimmten aber bedeutenden Menge arseniger Säure vergiftet worden war, war nach 14 Tagen erst soweit in Zersetzung übergegangen, dass man einen ammoniakalischen Geruch an demselben bemerken konnte.

Endlich habe ich über das Verhalten der gewöhnlich in faulenden Flüssigkeiten auftretenden Pilze, wenn dieselben mit arseniger Säure zusammengebracht werden, eine Beobachtung gemacht, die ich im Vorhergehenden schon berührt aber nicht näher auseinandergesetzt habe. Bei einem Verdauungsversuch mit Pancreasaft bemerkte ich, dass diejenigen Gemische, die mit arseniger Säure versetzt waren, ganz klar, diejenigen aber, die keine arsenige Säure enthielten, sehr trüb aussahen. Als ich darauf einen Tropfen der arsenfreien Mischung unter das Microscop brachte, zeigten sich im Gesichtsfeld die bekannten Bacterien und Vibrionen in grosser Menge, während in einem Tropfen der arsenhaltigen, klaren Lösung, fast kein einziges derartiges Gebilde aufzufinden war. Um nun diese Wahrnehmung zu verfolgen, wollte ich erst sehen, ob der Arsenzusatz zu einem Tropfen einer pilzhaltigen Flüssigkeit unter dem Microscop eine Veränderung an den kleinen Organismen bewirken werde. Ich konnte jedoch keine Veränderung an denselben wahrnehmen. Ebenso zeigte sich in einem Gemische, das zur Hälfte eine pilzhaltige Flüssigkeit (jenes alte Pancreasinfus), zur Hälfte Arsenlösung enthielt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde, nach mehrern Stunden keine Veränderung in dem Aussehen und Benehmen jener Organismen. Als ich sodann wieder von einem stark pilzhaltigen Pancreasinfus gleiche Theile nahm, den einen zur Hälfte mit Wasser, den andern zur Hälfte mit Arsenlösung versetzte und beide in den Verdauungskasten gebracht hatte, zeigte sich nach etwa 16 Stunden das arsenhal-

tige Gemisch wiederum ganz klar, das arsenfreie aber sehr trübe. Zugleich hatte das letztere einen sauern Geruch und reagirte auch schwach sauer, während jenes neutral reagirte. Unter dem Microscop zeigten sich dieselben Unterschiede, wie bei der ersten Untersuchung. In der arsenfreien Mischung schienen die Pilze gegen vorher bedeutend vermehrt zu sein, dagegen in der arsenhaltigen Mischung waren die Pilze wieder zum grössten Theil verschwunden, so dass man nur hier und da ein Gebilde sah, das man als eine Bacterie ansprechen konnte. Einige Körner, die man wahrnahm, stellten möglicher Weise frühere Pilze dar.

Es war hiernach offenbar, dass die Pilze von der arsenigen Säure vernichtet und gleichsam aufgelöst worden waren. Dabei trat in dem Verhalten der Pilze eine gewisse Aehnlichkeit mit der Beobachtung auf, die Savitsch bei der Hefegährung machte. Aehnlich wie hierbei die arsenige Säure erst nach längerer Zeitdauer eine Wirkung zu äussern schien, wurden dort die Pilze nicht sogleich, sondern erst nach längerer Einwirkung von der arsenigen Säure getödtet. Welchen Werth nun diese Beobachtung überhaupt für die Frage nach der eigenthümlichen Arsenwirkung haben könnte, darüber habe ich mich im Vorhergehenden schon geäussert. Nur eine Belehrung scheint uns dieselbe noch zu bieten. Wir erkennen eine auffällige Verschiedenheit zwischen dem Verhalten der geformten und der ungeformten Fermente der arsenigen Säure gegenüber. Während jene von dieser Säure vernichtet werden, bleiben diese von derselben ganz unberührt.

Es sei mir zum Schluss dieser Arbeit gestattet, dem Herrn Professor A. Fick und Herrn Dr. Boehm meinen wärmsten Dank auszusprechen, Ersterem, der mir freundlichst die Benutzung seines Laboratoriums gestattete, Letzterem, der mir seine bereitwillige Anleitung und Unterstützung bei meiner Erstlings-Arbeit zu Theil werden liess.

Vita.

Geboren wurde ich, Friedrich Gottlieb Schäfer, evangelischer Confession, am 20. Juli 1850 zu Cleve, woselbst ich bis zum Herbst 1860 den Elementarunterricht genoss und bis zum Herbst 1868 das Königliche Gymnasium besuchte. Nach erlangtem Zeugniss der Reife studirte ich fünf Semester Medizin in Halle und bestand daselbst in meinem fünften Semester das Tentamen physicum. Meine klinischen Studien begann ich darauf in Würzburg, wo ich zwei Semester verweilte. In meinem achten Semester bezog ich die Bonner Hochschule, um hier meine Studien zu vollenden.

Meinen veehrten Lehrern, deren Unterricht ich auf den von mir besuchten Hochschulen genoss, werde ich stets ein dankbares Andenken bewahren.

Thesen.

1. Die parasitäre Natur der nach Infectionskrankheiten in den inneren Organen oft vorgefundenen, sogenannten Mikrokoccen ist nicht erwiesen.
2. Das Coffein ist ein physiologisch indifferenter Körper und daher nicht für die Wirkung des Kaffe's verantwortlich zu machen.
3. Die Unterscheidung von Croup und Diphteritis ist nur so gerechtfertigt, dass man unter jener die reinen Formen der Schleimhaut-Entzündung zusammenfasst, für diese aber ihre Entstehung durch pilzliche Organismen und ihre Contagiosität als charakteristisch hinstellt.